

《原 著》

悪性腫瘍診断における血清フェリチン値および 血清鉄値測定の有用性について

吉井 正雄* 高坂 唯子* 中島 言子* 森田 陸司*
鳥塚 莞爾**

要旨 各種疾患患者の血中 ferritin 値と血清鉄値を同時に測定し、その比をみるとことによって悪性腫瘍診断における有用性について検討した。健常人では比は 1.0 近傍に分布し、鉄欠乏性貧血では 1.0 以下を示した。再生不良性貧血、ヘモクロマトーシスおよび慢性腎不全では高値を示すものが多かったが、非腫瘍性疾患では比はほとんどが 10 以下であり、20 を越えるものはなかった。悪性腫瘍患者では全般に高値を示すものが多く、104 例中 54 例 (51.9%) が 10 以上を示し、24 例 (23.1%) が 20 以上を示した。従って、血清 ferritin 値と血清鉄値の比が 20 を越える症例はまず悪性腫瘍と診断でき、10 以上を示すものは悪性腫瘍が強く疑われ、「比が 10 以上」が悪性腫瘍診断の一つの指標になり得ると考えられた。また、この比は原発性肝癌と慢性肝炎および肝硬変症の鑑別にも有用であった。

I. 緒 言

Ferritin は分子量約 44 万の鉄貯蔵蛋白で、動物ではほとんどの臓器組織中に存在し特に肝、脾および胎盤の臓器 ferritin は広く研究されてきた¹⁻⁴⁾。

血清中の ferritin 値の測定に関しては、1972 年 Addison ら⁵⁾が radioimmunoassay (RIA) による測定法を確立して以来、ng/ml の単位で測定されるようになり、その結果血清 ferritin 値は生体の鉄欠乏または過剰状態をよく反映することが認められている⁵⁻¹¹⁾。

さらに近年、血清 ferritin 値は白血病や悪性リンパ腫および悪性腫瘍の患者で鉄貯蔵状態と関係なく非常に高値を示すものが多くみられることが知られ、tumor-marker としての役割が注目されてきている¹²⁻¹⁹⁾。

著者らは、先に radioimmunometric assay キット

ト、RIA-GNOST^(R) Ferritin の基礎的検討を行なうと共に、各種疾患患者血中 ferritin 値を測定し、その臨床的意義を検討して報告した²⁰⁾。

今回、著者らは、各種疾患患者について血清 ferritin 値と血清鉄値とを同時に測定し、その比を求め、その比の悪性腫瘍診断における有用性について検討したので報告する。

II. 対象と方法

1) 対 象

健常人対象者 35 例 (男 13 例、女 22 例) は、肝機能検査、腎機能検査、血液検査 (UIBC 値および血清鉄値) およびその他の血液生化学的検査で正常範囲にあり、正常の日常生活を営んでいる者である。各種疾患患者 248 例は、京大病院の外来および入院患者で、X 線検査、核医学的検査、内視鏡検査 (生検を含む)、血液生化学的検査などにより臨床的に診断され、または手術、剖検によって確定された症例である。悪性腫瘍患者についてはすべて病理組織学的に検索されている。

2) 方 法

血清 ferritin 値の測定は radioimmunometric assay キット、RIA-GNOST^(R) Ferritin キットに

* 京都大学医学部附属病院放射線部

** 京都大学医学部附属病院放射線核医学科

受付：54 年 9 月 20 日

最終稿受付：54 年 11 月 21 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (西 606)

京都大学医学部附属病院放射線核医学科

吉井 正雄

より、本キットの基礎的検討についてはすでに報告した²⁰⁾。

血清鉄値の測定は bathophenanthroline を用いる Lander 法によって行なった²¹⁾。本法による正常域は男子 120~140 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 、女子 100~120 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ とした。採血は除鉄処理された注射器および試験管を用いて行ない、得られた血清は測定まで-20°C にて凍結保存した。

血清 ferritin 値と血清鉄値の比は、ng/ml 単位の ferritin 値を、 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ 単位の鉄値で単純に除算して求めた。

血中 α -fetoprotein (AFP) 値は PEG 法による radioimmunoassay キット、 α -Fetoprotein RIA kit-II を用い、血中 CEA 値は二抗体法 radioimmuno assay キット、CEA-CIS キットを用いて測定した²²⁾。

III. 成 績

1. 健常人および各種疾患患者の血中 ferritin 値の分布

健常人、良性疾患患者および悪性腫瘍患者の血中 ferritin 値は既に報告したが²⁰⁾、Fig. 1, 2 に示す。健常男子13例、女子22例の幾何平均値（および土標準偏差）はおのおの 112.7 ng/ml (76.9~165.2 ng/ml)、76.4 ng/ml (50.0~116.7 ng/ml) であり、鉄欠乏性貧血の大部分は 20 ng/ml 以下、再生不良性貧血およびヘモクロマトーシスは非常に高値を示した。良性疾患では一般に低値から高値まで広く分布したが、慢性腎不全および急性肝炎

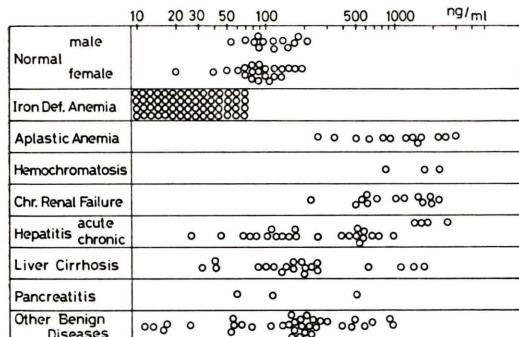


Fig. 1 Distribution of serum ferritin values in healthy subjects and in various benign diseases.

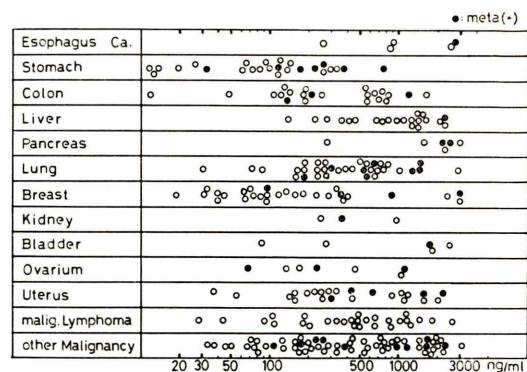


Fig. 2 Distribution of serum ferritin values in various malignant diseases.

では高値を示した。

悪性腫瘍患者では、特に肝癌および脾癌の全例が高値を示したが、その他は低値より高値まで広く分布している。しかしながら、2,000 ng/ml 以上の異常高値では血中 ferritin 値のみで悪性腫瘍が強く疑われる成績である。

2. 健常人および各種疾患患者の血中 ferritin 値と血清鉄値との関係

Fig. 3 は、健常人および各種疾患患者の血中 ferritin 値と血清鉄値を同時に測定し、縦軸に ferritin 値 (ng/ml) (Y)、横軸に鉄値 ($\mu\text{g}/100 \text{ ml}$) (X) をとり、その分布をみたものである。健常人35例 (△印) および鉄欠乏性貧血60例 (□印) 計95例から得た血清 ferritin 値と血清鉄値の間の相関係数は +0.89 であり、すぐれた相関を示し、また、 $Y=1.21 X - 18.8$ なる回帰直線式が得られた。

再生不良性貧血患者11例 (○印) では、血清鉄値に比べて ferritin 値が非常に高く、回帰直線より離れて分布した。その他の良性疾患患者 (○印) では、およそ半数が回帰直線の近傍に分布し、一部 ferritin 値が鉄値に比べて非常に高値を示すものがみられた。

悪性リンパ腫13例 (▲印) では、いずれも血清鉄値に比べて ferritin 値が高値になり、大部分が回帰直線より離れて分布した。

そのほかの悪性腫瘍性疾患患者でも、大部分が ferritin 値の方が非常に高く回帰直線より離れて

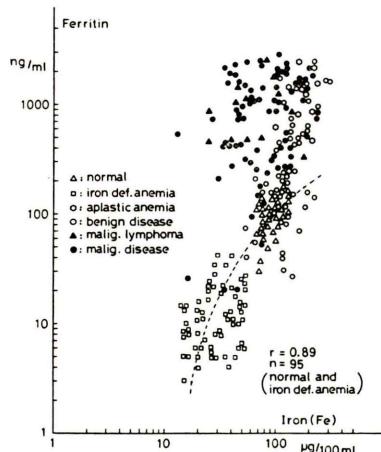


Fig. 3 Relation between serum ferritin and iron values.

分布した。

3. 健常人および良性疾患患者における血清 ferritin 値と鉄値の比の分布

健常人の血清 ferritin 値／血清鉄値の比を Fig. 4 の最上段に示す。すべて 0.5 から 1.7 までの間に分布し、平均値は 1.04 であった。

鉄欠乏性貧血ではほとんどが 1.0 以下で、最高でも 1.6 であった。逆に再生不良性貧血 11 例では比は 1.8 から 16 までの間に分布し、すべて健常人の最高値より高値を示した。ヘモクロマトーシス 3 例も同様に高値を示した。人工透析患者を含む慢性腎不全 13 例でもすべて高値を示し、7 例が 10 以上を示したが 20 を越えるものはなかった。

肝炎では、急性肝炎の 4 例が 5.3 から 15 まで

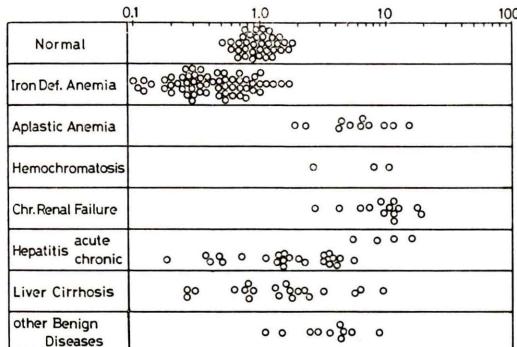


Fig. 4 Distribution of ferritin-iron ratio in healthy subjects and in various benign diseases.

の間に分布し、高値を示したのに対し、慢性肝炎 23 例は 0.18 から 5.4 までの間に分布し、比較的低値に分布した。肝硬変症でも 0.26 から 9.1 までの間にあり、慢性肝炎に類似した分布を示した。

そのほかの良性疾患 10 例では 1.1 より 8.8 までの間に分布した。健常人および良性疾患合計 179 例中血清 ferritin 値と鉄値の比が 10 を越えたものは 12 例 (6.7 %) であり、地が 20 を越えるものはなかった。

4. 悪性腫瘍性疾患患者における血清 ferritin 値と鉄値の比の分布

Fig. 5 は各種悪性腫瘍性疾患患者における血清 ferritin 値と鉄値の比の分布を示す。

原発性肝癌 10 例では、比は 6.5 より 62 までの間にあり、非常に高値を示すものが多く、6 例が 10 以上を示しそのうち 4 例が 20 以上を示した。

白血病では、急性リンパ性白血病で高値を示すものが多く、慢性骨髄性白血病では 0.35 から 6.8 まで低値から比較的高値まで広く分布したが、10 を越えるものはみられなかった。悪性リンパ腫 13 例では、1 例に 1.8 を示すものがあったが、その他は全例高値を示し、9 例が 10 以上を示した。

肺癌、消化管癌、肺癌、子宮癌およびその他の悪性腫瘍では低値から非常に高値に広く分布したが、全体に高値を示しており、悪性腫瘍性疾患患者 104 例中 54 例 (51.9 %) が 10 以上を示し、そのうち 24 例 (23.1 %) は 20 以上を示した。

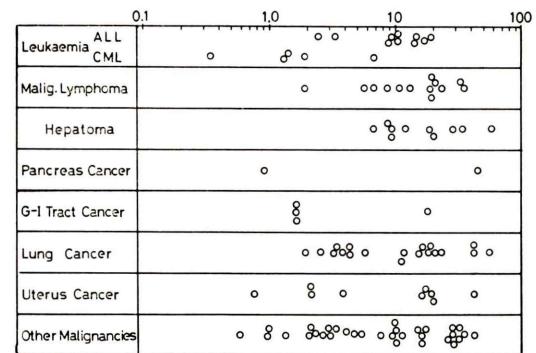


Fig. 5 Distribution of ferritin-iron ratio in various malignant diseases.

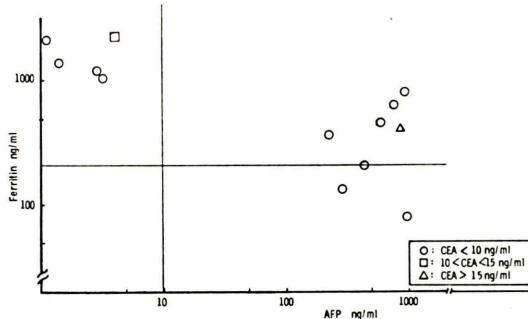


Fig. 6 Relation between serum AFP and ferritin values in hepatoma.

5. 原発性肝癌患者における血中 ferritin 値と α -fetoprotein 値との関係

Fig. 6 は原発性肝癌 13 例について、血中の ferritin 値、AFP 値および CEA 値の関係をみたものである。

血中 CEA 値はほとんどが 10 ng/ml 以下を示し、2 例が 10 ng/ml 以上を示したに過ぎず、また ferritin 値、AFP 値との間には一定の傾向はないようである。

ferritin 値と AFP 値との関係において、AFP 陽性の肝癌では ferritin 値は低値より高値まで広く分布したが、AFP 陰性の肝癌 5 例では、いずれも ferritin 値は 1,000 ng/ml 以上を示した。

症例数はなお少ないが、AFP 陰性の原発性肝癌の補助診断および経過観察の指標の一つに血中 ferritin 値が利用し得るものと思われる。

IV. 考 案

ferritin は動植物に広く分布しているが、人では肝、脾、骨髄、胎盤などの組織中に大量に含まれている^{1~4)}。ferritin は分子量 44~48 万の鉄含有蛋白質で³⁾、外殻に蛋白と中心に鉄 micelle を有し、20~24 個の subunit から成っているが、おののの組織ごとに heterogeneity を示すことが知られている^{23~27)}。

組織中の ferritin は鉄貯蔵蛋白として古くから鉄代謝や血液学の分野で広く研究されてきたが^{2,4,28)}、血中の ferritin の検出は比較的新しく、1956 年 Reissman ら²⁹⁾が immunoprecipitin 法に

よって測定したのが最初であるが、感度は悪かった。1972 年 Addison ら⁵⁾が RIA 法を確立して以来、多くの測定法が開発され^{13,30,31)}、ng/ml の単位で血中値が測定されるようになった。その結果、血中 ferritin 値は生体の鉄欠乏または過剰状態をよく反映することが知られたが^{5~11)}、さらに白血病、悪性リンパ腫および悪性腫瘍の患者血中で、鉄貯蔵状態と関係なく、非常に高値を示すものが多くみられることが知られるようになり、最近特に tumor-marker としての役割も注目されている^{12~19)}。

著者らは、先に各種疾患患者の血中 ferritin 値を測定し報告したが²⁰⁾、実験成績の項で述べたごとく悪性腫瘍診断という観点からは、血中 ferritin 値は良性疾患と悪性腫瘍性疾患ではかなりの重複が認められ、悪性腫瘍の有効な指標になり得ないと考えられた。

ferritin は組織ごとに多少 heterogeneity を示すが^{23~27)}、抗原性にはあまり変化がないことより^{32,33)}、標準物質に肝 ferritin を用いている本キットでの測定は、ferritin 全般を測定しているものと思われる。従って本キットで測定した場合の血中 ferritin の高値は、生体の鉄過剰状態を反映して増加した ferritin および炎症などによる組織の崩壊によって逸脱した ferritin をも測定し、必ずしも悪性腫瘍による ferritin の増加だけを反映しないのは当然である。

著者らは、当初 ferritin キットを試用するに際して、鉄代謝や血液疾患での利用を考えていたので、血清鉄を同時に測定し、両者の関連を検討した (Fig. 3)。健常人と鉄欠乏性貧血の計 95 例の ferritin 値と鉄値の相関関係を求め、回帰直線を求めたところ、悪性リンパ腫および悪性腫瘍では回帰直線より大きく離れて、ferritin 高値の区域に分布するものがほとんどであることが認められた。本成績より、悪性腫瘍患者血中 ferritin には血清鉄とは相關しない ferritin の独自の増加が考えられ、悪性腫瘍細胞から産出される腫瘍に特徴的な ferritin (acidic isoferritin など³⁴⁾) の増量が示唆された。

そこで、血中 ferritin 値 (ng/ml) と血清鉄値 ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) の比を算出し疾患別の比較を行なった (Fig. 5, 6)。健常人では 1.0を中心にしてその近傍に分布し、鉄欠乏性貧血ではほとんどが 1.0 以下を示した。再生不良性貧血は全般に高値で、ヘモクロマトーシスおよび慢性腎不全では、比が 10 以上を示すものも少数例に認められるが、良性疾患ではほとんどが 10 以下であった。

肝炎では、急性肝炎 4 例はすべて 5 以上であるが、慢性肝炎 23 例では 5.2 の 1 例を除いて他は 5 以下で、明らかな相違が認められた。さらに慢性肝炎と肝硬変症ではすべて 10 以下であるのに対して、原発性肝癌では 10 例中 6 例 (60%) が 10 以上を示し、また残る 4 例も 10 に近い値を示していることより、慢性肝炎および肝硬変症から原発性肝癌の鑑別が、ferritin 値と鉄値の比をみるとことによってある程度可能であると考えられた。また、Fig. 6 に示すごとく、AFP が陰性の肝癌でも ferritin 値が 1,000 ng/ml と高値を示すことにより、一層 ferritin 値は肝腫瘍診断に有用であると思われる。今回、Fig. 6 に示した原発性肝癌 13 例については血清鉄値の測定ができなかつたので、ferritin 値と鉄値の比と AFP 値との関連をみることができず、今後検討の予定である。

悪性腫瘍全体に関しては、Fig. 5 のごとく ferritin 値と鉄値の比は、低値より非常に高値まで広く分布するが、全体として良性疾患よりも高値をとる傾向にある。良性疾患では再生不良性貧血、ヘモクロマトーシスおよび慢性腎不全では、比が 10 以上を示すものがみられるが、これらは悪性腫瘍との鑑別は容易であり、また、これら以外の良性疾患では 10 以上を示すものが少ないとより比が 10 以上を示す症例は悪性腫瘍が強く疑われ、20 を越える症例ではほとんど悪性腫瘍と確定できるものと思われる。そこで、悪性腫瘍診断の指標として、「比が 10 以上」を設定して考えると、悪性腫瘍全体では 104 例中 54 例 (51.9%) が 10 以上を示した。疾患別では、悪性リンパ腫 13 例中 9 例 (69.2%)、肝癌 10 例中 6 例 (60%)、急性リンパ性白血病 10 例中 6 例 (60%) などで陽性率が高く、消化管の

癌では 4 例中 1 例 (25%) の低率であった。

現在、癌の補助的診断に広く利用されている CEA 測定には、数種のキットが市販されているが、測定方法、抗原または抗血清の特異性の異なるため、それぞれ血中値の診断基準が異なる。ここで CEA-CIS キットで正常上限値を 10 ng/ml として陽性率をみた場合、悪性腫瘍の陽性率は臓器別により異なるが、およそ 40~80% と報告されている²²⁾。

今回、ferritin 値と鉄値の比を検討した悪性腫瘍性疾患 104 例中 54 例、51.9% が 10 以上の値を示したことは、血中 CEA 値の陽性率とほぼ同程度の検出率を持つものである。

以上の諸成績より、血中 ferritin 値の測定は血清鉄値と同時に測定し、その比をみるとことにより悪性腫瘍診断、特に白血病、悪性リンパ腫、肝癌および腎癌などの補助的診断に有用であると考えられる。

V. 総括および結論

各種疾患患者の血中 ferritin 値と血清鉄値を同時に測定し、その比をみるとことによって悪性腫瘍診断における有用性について検討し、次の結果を得た。

- 1) 血中 ferritin 値と血清鉄値の比は、健常人では 1.0 近傍に分布し、鉄欠乏性貧血ではほとんどが 1.0 以下を示した。
- 2) 良性疾患患者では、比は低値から高値まで広く分布した。再生不良性貧血、ヘモクロマトーシスおよび慢性腎不全では高値を示すものが多く、いずれも比が 20 を越えるものはみられなかった。
- 3) 悪性腫瘍性疾患患者では、低値より非常に高値まで広く分布したが、全体に高値を示すものが多く、104 例中 54 例 (51.9%) が 10 以上を示し、24 例 (23.1%) が 20 以上を示した。従って、比が 20 を越えるものはまず悪性腫瘍と診断でき、比が 10 以上を示すものは悪性腫瘍が強く疑われ、「比が 10 以上」が悪性腫瘍診断の一つの指標になり得ると考えられた。

4) 慢性肝炎および肝硬変症では比が10以下を示し、原発性肝癌では10以上を示すものが多いことより、これらの鑑別に有用である。また AFP陰性の原発性肝癌5例の ferritin 値は、すべて高値を示したことより、肝癌の補助的診断や経過観察に有用であると考えられた。

文 献

- Munro HN, Linder MC: Ferritin, structure, biosynthesis, and role in iron metabolism. *Physiol Rev* **58** (2): 317-396, 1978
- Mason DY, Taylor CR: Distribution of transferrin, ferritin, and lactoferrin in human tissues. *J Clin Pathol* **31**: 316-327, 1978
- Bjork I, Fish WW: Native and subunit molecular weights of apoferritin. *Biochemistry* **10**: 2844-2848, 1971
- Drysdale W, Ramsay WNM: The separation of ferritin and haemosiderin for studies in the metabolism of iron. *Biochem J* **95**: 282-288, 1965
- Addison GM, Beamish MR, Hales CM, et al: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol* **25**: 326-329, 1972
- Prieto J, Barry M, MRCP, Sherlock S, FRCP: Serum ferritin in patients with iron overload and with acute and chronic liver diseases. *Gastroenterology* **68**: 525-533, 1975
- Pollock AS, Lipschitz DA, Cook JD: The kinetics of serum ferritin (40081). *Proc Soc Exp. Biol Med* **157**: 481-485, 1978
- Kalmin ND, Robson EB, Bettigole RE: Serum ferritin and marrow iron stores. *NY State J Med* **78**(7): 1052-1055, 1978
- Bezwoda WR, Bothwell TH, Torrance JD, et al: The relationship between marrow iron stores, plasma ferritin concentrations and iron absorption. *Scand J Haematol* **22** (2): 113-120, 1979
- Segall ML, Domisse J, Du Toit ED, et al: Serum ferritin estimation in the assessment of iron stores in severe iron deficiency anaemia in pregnancy and the response to treatment. *SA Med J* **55** (8): 287-289, 1979
- Powell LW, Halliday JW, Cowlishaw JL: Relationship between serum ferritin and total body iron stores in idiopathic haemochromatosis. *Gut* **19** (6): 538-542, 1978
- Alpert E, Coston RL, Drysdale JW: Carcino-foetal human liver ferritins. *Nature* **242**: 194-196, 1973
- Niitsu Y, Kohgo Y, Yokota M, Urushizaki I: Radioimmunoassay of serum ferritin in patients with malignancy. *Ann N Y Acad Sci* **259**: 450-452, 1975
- Marcus DM, Zinberg N: Measurement of serum ferritin by radioimmunoassay: results in normal individuals and patients with breast cancer. *J Nat Cancer Inst* **55** (4): 791-795, 1975
- Mori W, Asakawa H, Taguchi T: Antiplacental ferritin antiserum for cancer diagnosis. *Ann N Y Sci* **259**: 446-449, 1975
- Hazard JT, Drysdale JW: Ferritinaemia in cancer. *Nature* **265**: 755-756, 1977
- Gropp C, Havemann K, Lehmann FG: Carcino-embryonic antigen and ferritin in patients with lung cancer before and during therapy. *Cancer* **42** (6): 2802-2808, 1978
- 久保敦司, 高木八重子, 安藤 裕, 他: Immunoradiometric assayによる血中フェリチン値の測定—とくに悪性腫瘍患者における血中フェリチン値について—. *Radioisotopes* **27** (12): 730-733, 1978
- Gropp C, Havermann K, Lehmann FG: Serum ferritin levels in patients with lung cancer before and during therapy and in comparison to cea determinations. *Carcino-Embryonic Proteins* **11**: 451-454, 1979
- 吉井正雄, 高坂唯子, 中島言子, 他: Immunoradiometric assay キットによる各種疾患患者の血中 ferritin 値の測定, 核医学 **16** (5): 785-794, 1979
- Fe-Test Wako キット説明文: 和光純薬工業株式会社
- 吉井正雄, 鳥塚莞爾, 高坂唯子, 他: 2抗体法ラジオイムノアッセイキット(CEA CIS KIT)による癌胎児性抗原の測定. ホルモンと臨床, **25** (11): 1165-1172, 1977
- Adelman TG, Arosio P, Drysdale JW: Multiple subunits in human ferritins: evidence for hybrid molecules. *Biochem Biophys Res Commun* **63** (4): 1056-1062, 1975
- Asakawa H, Taguchi T, Mori W: Immunological heterogeneity in human ferritinemia. *Gann* **67**: 347-358, 1976
- Hazard JT, Yokoto M, Irosio P, et al: Immunologic differences in human isoferitins: implications for immunologic quantitation of serum ferritin. *Blood* **49** (1): 139-146, 1977
- Lavoie DJ, Ishikawa K, Listowsky I: Correlations between subunit distribution, microheterogeneity, and iron content of human liver ferritin. *Biochemistry* **17** (25): 5448-5454, 1978
- Arosio P, Adelman TG, Drysdale JW: On ferritin heterogeneity further evidence for heteropolymers. *J Biol Chem* **253** (12): 4451-4458, 1978
- Hideo Yamada: Characterization of serum and red cell ferritin in hematological disorders. *Acta*

- Haematol. JAP **41**: 1334-1338, 1978
- 29) Reissmann KR, Dietrich MR: On the presence of ferritin in the peripheral blood of patients with hepatocellular disease. J Clin Invest **35**: 588-595, 1956
- 30) Miles LEM, Lipschitz DA, Bieber CP, et al: Measurement of serum ferritin by a 2-site immuno-radiometric assay. Anal Biochem **61**: 209-224, 1974
- 31) Barnett MD, Gordon YB, Amess JAL, et al: Measurement of ferritin in serum by radioimmuno-assay. J Clin Pathol **31** (8): 742-748, 1978
- 32) 漆崎一朗: Ferritin の比較生化学—その heterogeneity について 医学のあゆみ **87** (13): 685, 1973
- 33) 浅川英男, 田口智也, 酒井亮二, 他: 悪性腫瘍と ferritin 医学のあゆみ **106** (5): 259-265, 1978
- 34) Urushizaki I, Ishitani K, Natori H, et al: Heterogeneity of ferritin from 3'-methyl-4-(dimethylamino) azobenzene-induced hepatomas. Gann **64**: 237-246, 1973
- 35) 鳥塚莞爾, 石川演美, 吉井正雄, 他: CEA の基礎と臨床, 癌診断への応用(内科より). 癌と化学療法 **4** (2): 231-244, 1977

Summary

Clinical Evaluation of Serum Ferritin-Iron Ratio in the Diagnosis of Malignant Diseases

Masao YOSHII, Tadako KOHSAKA, Kotoko NAKAJIMA, Rikushi MORITA and Kanji TORIZUKA

Central Clinical Radiology and Radioisotope Division, and Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto

Serum ferritin and iron levels were measured in 35 normal subjects and 248 cases with various diseases. In normals, the serum ferritin levels ranged from 30 to 180 ng/ml. Elevated serum ferritin was observed in patients with aplastic anemia, hemochromatosis, chronic renal failure and acute hepatitis. In malignancy, the levels distributed markedly high in the majority of cases with acute leukemia, malignant lymphoma, hepatoma and pancreatic cancer. High ferritin levels were also seen in other malignant diseases. However, the range overlapped widely with that of non-malignant diseases.

The serum ferritin significantly correlated with serum iron in normals and iron deficiency anemia ($r=0.89$, $n=95$). In most non-malignant cases, the serum ferritin and iron levels distributed on a regression line obtained from the normals and iron deficiency anemia. On the contrary, in the majority of patients with malignant diseases the

serum ferritin distributed significantly higher than expected for the serum iron levels observed. Then the ratio of serum ferritin to serum iron levels was calculated in each cases. The ratio ranged from 0.5 to 1.7 for normals with a mean of 1.04. Though relatively high values of the ratio were observed in the patients with non-malignant diseases, the ratio exceeded 10 in only 12 cases of 144 non-malignant diseases, but exceeded 20 in none of them. The values ranged widely from low to high in malignant diseases, the majority of them showed high ferritin-iron ratio. The ratio exceeded 10 in 54 cases of 104 malignant diseases (51.9%) and did 20 in 24 cases (23.1%). Thus it was considered that a case with the ratio over 10 was suspicious of malignancy. Furthermore the ratio was useful in differentiating hepatoma from chronic hepatitis and liver cirrhosis.

Key words: Ferritin, Ferritin-Iron Ratio, Malignant Tumors, AFP, Hepatoma